

渡邊 力¹⁾ 松浦 里¹⁾ 村上 尚嗣¹⁾ 杉本 真弓¹⁾

- 1) 徳島赤十字病院 小児科
- 2) 徳島赤十字病院 外来化学療法センター

要 旨

国のがん対策基本法においても、がん治療の均点化から外来化学療法の充実が謳われており、がん拠点病院を中心にがん化学療法センターの整備が義務づけられている。従来、がん化学療法は各診療科の処置室などで行われていたが、あらかじめ化学療法レジメンを登録し、がん看護認定看護師やがん専門薬剤師を配置し、化学療法の安全性と効率性、快適性を確保できるシステムとして集約的に行われるようになった。しかし、小児においてはがん化学療法センターを運用するにはいくつかの問題点があったため、いまだ利用している施設は少ない。当院では小児においてもがん化学療法センターを利用しており、今回はその有用性を検討した。当院で2007年4～9月に外来化学療法センターを利用したのは3～21歳(中央値12歳)の6例でのべ44回であった。小児においても有効に利用でき、特にトラブルはなかったが、待ち時間が少し長くなる傾向にあった。今後、QOLを重視し小児がんにおいても外来で化学療法を行う例が増加してくると思われるが、小児専用スペースの確保など外来化学療法センターの整備が望まれる。

キーワード：外来化学療法，小児がん，安全性，QOL

はじめに

従来、がん化学療法は入院して行われてきたが、在宅のまま高度ながん治療を受けたいと希望する患者の生活の質(QOL)向上を目標に、また入院病床の有効利用と医療費削減を目的とした平均在院日数の短縮を目指して、化学療法は入院から外来での施行にシフトしている。外来での化学療法がさかんに行われるようになった背景には顆粒球コロニー増殖因子(G-CSF)の開発¹⁾、セロトニン代謝拮抗剤などの優れた制吐剤の発達²⁾、および強力な抗生物質^{3)～5)}など支持療法が進歩したことがある。国のがん対策基本法のなかにも外来がん化学療法の整備があげられており、外来化学療法加算に関する施設基準として(1)外来化学療法を実施するための専用の病床を有する治療室を保有していること(2)化学療法の経験を有する専任の常勤看護師が当該治療室に勤務していること(3)当該化学療法につき専任の常勤薬剤師が勤務していること(4)急変時等の緊急時に当該患者が入院できる

体制が確保されていることとされている。これらの基準を満たせば外来化学療法加算点数が認められており、小児15歳未満においては500点で成人よりも高い。

しかしながら、小児では外来化学療法センターの診療体制の導入は遅れている。日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)の調査では小児がんの診療を行っている133施設のうち、小児のすべての化学療法を外来化学療法センターで実施している施設が8施設、年齢に応じて行っている施設が8施設であった⁶⁾。これは小児では外来化学療法を行っている患児の数が少ないこと、患児や家族が成人がん患者と同室で治療を受けることのストレス、逆に成人がん患者への小児の泣き声などのストレス、スタッフが小児に対応できない、小児のプロトコールが煩雑で髄注などの処置があるなどが理由にあげられる。さらには告知の問題、プライバシーの問題もネックとなっていた⁷⁾。しかし、特に小児科では一般外来では感染症との患者が多いため、感染症患者との接触を避けるためにも化学療法センターの利用が望ましいと思われる。

当院小児科では2007年4月からがん化学療法を利用

するようになり、その施行の可能性と有効性について検討した。

対象と方法

対象は急性リンパ性白血病の維持化学療法を行っている3名と、ガンマグロブリン製剤を補充している1名、分子標的療法剤 (infiximab) 投与を行っている2名である。男女比は3/3で、年齢の中央値は12歳 (3～21歳)であった。急性リンパ性白血病で治療中の患者は2週間サイクルで、vincristine/prednisolone/6-MP と methotrexate/L-asparaginase の交代療法を行っている。内2名は8週間に1回 methotrexate/cytosine arabinoside/hydrocortisone の髄注を行っている。髄注は ketamine による静脈麻酔下に行っている。中心静脈ポートを挿入している患者はなく、その都度、末梢血管を確保している。

外来化学療法センターは中央処置室内に設置され、ベッド7床、リクライニングチェア4床が置かれている (図1)。各々のベッドにはテレビが設置されている。また、HEPA フィルター付空気清浄器が取り付けられていて、中央配管も配備され酸素も供給できる。近くにはゆったりとしたトイレがある。浄水器も設置されており、水分補給も可能である。

化学療法レジメンはあらかじめ申請提出され、プロトコル審査委員会によって審査された上で登録される (図2)。臨床治験の場合は院内倫理委員会で審査

され登録される。患者の治療計画が決定されると、治療前日までに治療計画書を外来化学療法センターに提出する。薬剤部では、治療前日、複数の薬剤師による確認の上で薬剤を準備する。ベッドはあらかじめ予約しておく。当日、患者は再来受付機による受付をし、各診療科担当医の診察や身体測定を受けた後、外来化学療法センターに移動する。そこで、担当医による採血と同時に血管確保が行われる。血液検査結果が確認され、化学療法が可能と判断されると、化学療法実施の決定が薬剤部に連絡される。薬剤師および看護師によって改めて薬剤の確認を行った後、専用キャビネット内にて専任薬剤師が抗がん剤の調整を行う (図3)。

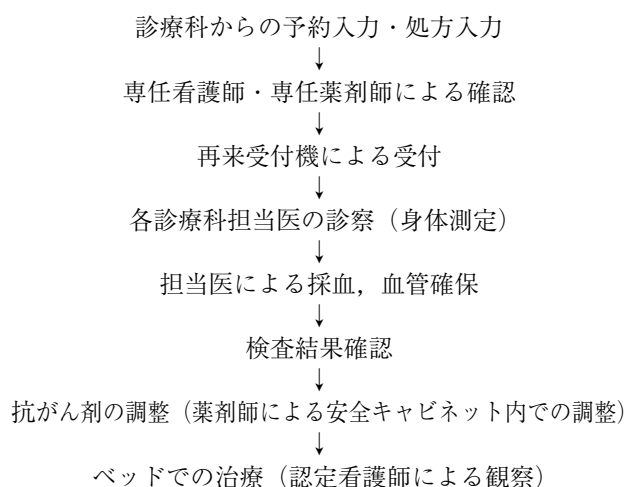


図2 外来化学療法の流れ



図1 化学療法センター：外来化学療法センターは中央処置室内に設置され、ベッド7床、リクライニングチェア4床が置かれている。





図3 安全キャビネット内での抗がん剤の調整：抗がん剤の調整は専門薬剤師が医療従事者や環境へ汚染しないよう安全キャビネット内で行っている。自身への被爆も避けるため、ガウン、ゴーグル、手袋などを着けている。

調整された抗がん剤は専用容器にて薬剤部から外来化学療法センターに運搬される。当番医師が看護師と一緒に薬剤の最終確認を行った後、薬剤の投与を開始する。薬剤投与開始後は、認定看護師がバイタルサインに変化はないか、静脈ライン穿刺部位に異常はないか、点滴の速度などを確認する。薬剤師や看護師によりきめこまやかな患者指導が行われる。

結 果

平成19年4～9月にがん化学療法センターを利用したのは病院全体でのべ計1,300例であった（図4）。成人の消化器がん（消化器科）や乳がん（代謝・内分泌科）の治療に多く利用されていた。小児の利用はそのうち、のべ計44例で病院全体の3.4%であった。患者家族にインタビューしたところ、感染症患者との接触がないので安心できる。治療の間、ベッドが占有できるので、落ち着ける。部屋がきれいであるという回答が多かった。しかし、待ち時間が長くなったという回答もあった。小児と成人が同室となることがあったが、今のところ成人患者からの苦情はない。医療スタッフからは、安全性と効率性、快適性が確保できていること、抗がん剤による汚染・被爆回避できること、常に観察されているので副作用対策がとりやすい点などがあげられた。また、髄注や骨髄穿刺などの処置も外

外来化学療法室の利用 （平成19年4月～9月）
計 1,300 例

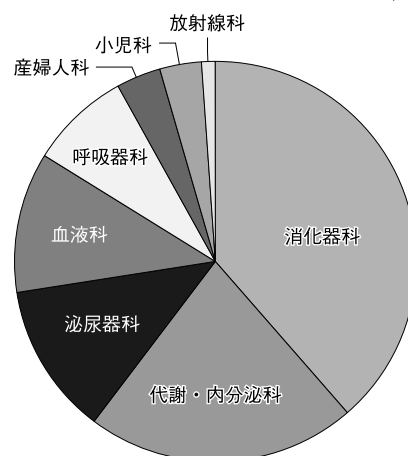


図4 当院での診療科別化学療法センター利用

来化学療法センターで問題なく施行できた。

考 察

米国では血液腫瘍や胚細胞性腫瘍を除く成人の固形腫瘍のほとんどが外来で行われるようになっている⁸⁾。米国では自家末梢血幹細胞移植の際の前処置である超大量化学療法や全身放射線照射すらも外来で施行する移植センターも増えている。米国では入院医療費が高いため、病院近くのモーターやホテルに宿泊して、外来化学療法センターに通院するが、昼間ほとんどは外来化学療法センターにいて点滴などを受けている。移植後の好中球減少性発熱の場合にも、ceftriaxoneなど半減期の長い抗生物質の点滴を受けて、夜はモーターで寝ることがある。よほどtoxicでなければ入院しないが、調子が悪くなればいつでもモーターから病院へ移ってくる。日本では医療保険で入院給付金がついていたりして、入院を望む患者も多いし、センター的な病院の周りの安価な宿泊施設も少ないので多くは家から通っている。このように医療事情は日米で異なっているが、日本においても化学療法は病院から外来への流れは加速している。

小児がんではほとんどが治癒を目指した治療となるため、治療の強度を落とすことなく外来治療に移行す

ることとなる場合が多い。外来で施行するからといって治療強度を落とすのは本末転倒である。小児がん患者の化学療法を外来で施行するためには、少なくとも以下の条件が満たされる必要がある。全身状態が良好であること。重篤な臓器障害がないこと。副作用のコントロールが可能であること。点滴時間は5～6時間以内であること。患者および家族が疾患や治療についてよく理解していること。があげられる。このことから外来化学療法が可能な小児がんは、急性リンパ性白血病の維持療法、ランゲルハンス細胞組織球症、ホジキン病⁹⁾、脳腫瘍のなかでも astrocytoma など indolent な疾患があげられる。急性リンパ性白血病の寛解導入療法、急性骨髄性白血病の寛解導入および強化療法、神経芽細胞腫や横紋筋肉腫の化学療法などはいずれも、強力であり、外来化学療法の適応とはならない。また、ホジキン病でも巨大な縦隔腫瘤があり、腫瘍崩壊症候群の危険性がある場合も外来化学療法は困難である。緩和的治療も QOL の観点から外来化学療法センターで行うことが望ましい¹⁰⁾。血液製剤や分子標的製剤の投与も外来化学療法センターで行うことが望ましい。今後、がん治療が分子標的療法中心へと移っていくと、さらに外来化学療法の需要は増えるであろう。

外来化学療法は治療時以外では患者と医療者の接点が少なくなるため、安全確保に十分な配慮が必要であり、有害事象の予防と発現時の緊急対応の充実、人員の適切な配置と教育など医療機関の体制作りが不可欠である¹¹⁾。自宅での緊急時対策としての患者指導も欠かせない。入院から外来化学療法へ移行した場合には、入院中に医療スタッフと患者との信頼関係が築かれていると思われるが、外来だけの治療となるとコミュニケーションを十分にとれていなくて問題が生じる場合が多くなるかもしれないので注意が必要である。今回の小児における解析では、待ち時間が長いという患者の不満があったが、化学療法の安全性を高めるために医師、薬剤師および看護師によるトリプルチェックが行われており、また安全キャビネット内での抗がん剤の調整などもあり、時間がかかるのはやむをえないところである。今回は点滴などの処置で泣く乳児の例がなく、また、髄注などの処置も静脈麻酔を使って眠らせて行ったため、同室した成人からも苦情はなかった。さらに成人、小児ともに外来化学療法の快適さを増すためには小児専用スペースの設置や小児専用時間帯を設けるなどの工夫が必要かもしれない。

ま と め

今後、QOL を重視して外来化学療法の需要は増えてくると思われる。小児においても外来化学療法センター診療体制の導入は可能であると思われた。さらに小児専用スペースの設置など、安全性と効率性を確保した外来化学療法センターの整備が望まれる。

文 献

- 1) Ozer H, Armitage JO, Bennett CL et al: 2000 update of recommendation for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 18: 3558–3585, 2000
- 2) Campos D, Pereira JR, Reinhardt RR et al: Prevention of cisplatin-induced emesis by the oral neurokinin-1 antagonist, MK-869, in combination with granisetron and dexamethasone or with dexamethasone alone. *J Clin Oncol* 19: 1759–1767, 2001
- 3) Smith TL, Pullen GT, Vonda Crous et al: Bloodstream infections in pediatric oncology outpatients: A new healthcare systems challenge. *Infect Contr and Hospi Epidemiol* 23: 239–243, 2002
- 4) Paganini H, Gomez S, Ruvinsky S et al: Outpatient, sequential, parenteral-oral antibiotic therapy for lower risk febrile neutropenia in children with malignant disease. *Cancer* 97: 1775–1780, 2003
- 5) Aquino V, Herrera L, Sandler ES et al: Feasibility of oral ciprofloxacin for the outpatient management of febrile neutropenia in selected children with cancer. *Cancer* 88: 1710–1714, 2000
- 6) 三沢あき子, 足立壮一, 梅田雄嗣, 他: 我が国における小児がん外来化学療法の診療. *日本小児科学会雑誌* 111: 550–555, 2007
- 7) Uramoto H, Kagami S, Iwashige a et al: Evaluation of the quality of life between inpatients and outpatients receiving cancer

- chemotherapy in Japan. *Anticancer Res* 27 : 1127–1132, 2007
- 8) Stiff P, Mumly P, Miler L et al: Autologous hematopoietic stem cell transplants that utilize total body irradiation can safely be carried out entirely on an outpatients basis. *Bone Marrow Transplant* 38 : 757–764, 2006
- 9) Alebouyeh M, Moussavi F, Haddad-Deylami H et al: Successful ambulatory treatment of Hodgkin's disease in Iranian children based on German-Austrian DAL-HD 85-90 : single institutional results. *Anal Oncol* 16 : 1936–1940, 2005
- 10) Kushner B, Kramer K, Modak S et al: Five-day courses of irinotecan as palliative therapy for patients with neuroblastoma. *Cancer* 103 : 858–862, 2005
- 11) Taylor JA, Winter L, Geyer LJ et al: Oral outpatient chemotherapy medication errors in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 107 : 1400–1406, 2006

Utility of Outpatient Chemotherapy Facilities for Pediatric Oncology Patients

Tsutomu WATANABE¹⁾, Sato MATSUURA¹⁾, Naoki MURAKAMI¹⁾, Mayumi SUGIMOTO¹⁾,
Koichi SICHIGO¹⁾, Takako UMEMOTO¹⁾, Eiko TOUDA¹⁾, Tadanori NAKATSU¹⁾,
Tetsuya YOSHIDA¹⁾, Yuki KUMIHASHI²⁾, Hitomi MIYAIKE²⁾

1) Division of Pediatrics, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Outpatient Chemotherapy Center, Tokushima Red Cross Hospital

As a national policy, cancer chemotherapy should be shifting from treatment in-hospital to treatment of outpatients to improve the QOL of the patients, and to reduce costs. An outpatient chemotherapy facility should be a safe and comfortable environment, and include experienced nursing staff and pharmacists. However, there are problems in the application of this system to pediatric oncology patients, such as nursing staff who are inexperienced with pediatric patients, the negative influence of pediatric patients on adult patients, and vice versa, and the disclosure of a cancer diagnosis in children. We have provided outpatient chemotherapy for children in outpatient chemotherapy facilities. So far, a total of six patients aged from three to 21 years have received chemotherapy in our outpatient chemotherapy facility for six months, and there have been no significant problems. The results with this system have shown that it is a feasible and effective alternative to hospitalization in pediatric oncology patients. In the future, the demand for outpatient chemotherapy in children may increase, and a safer and more comfortable environment may be needed for children.

Key words: Outpatient chemotherapy, Pediatric cancer, Safety, QOL

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 13: 132–136, 2008
